

EUROPEAN PATENT OFFICE

Patent Abstracts of Japan

PUBLICATION NUMBER : 2004143082
PUBLICATION DATE : 20-05-04

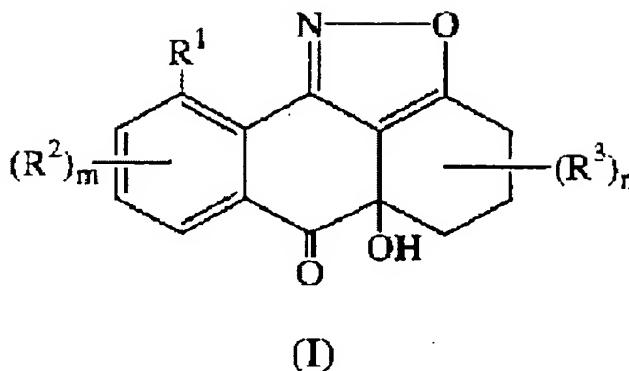
APPLICATION DATE : 24-10-02
APPLICATION NUMBER : 2002309814

APPLICANT : JAPAN SCIENCE & TECHNOLOGY
AGENCY;

INVENTOR : BODE JEFFREY W;

INT.CL. : C07D261/20 C07C249/02 C07C251/22
// C07B 61/00 C09B 1/00 C09B 5/10

TITLE : POLYCYCLIC COMPOUND AND
MANUFACTURING METHOD
THEREFOR



ABSTRACT : PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain an intermediate for synthesizing a pharmaceutical compound, an agrochemical compound, a dye compound, a compound for a photographic material, and the like, each having an anthraquinone skeleton, and a manufacturing method therefor.

SOLUTION: The subject polycyclic compound is represented by formula (I) (wherein R¹ is hydrogen atom, a halogen atom, hydroxyl group, an optionally substituted 1-10C alkoxy group or an optionally substituted 1-20C hydrocarbon group; R² is a halogen atom, hydroxy group, cyano group, nitro group, an optionally substituted amino group, an optionally substituted 1-10C alkoxy group, an optionally substituted 1-10C acyl group, an optionally substituted 1-20C hydrocarbon group, an optionally substituted 5 to 7-membered heterocyclic group, or the like; R³ is a halogen atom, hydroxy group, an optionally substituted 1-10C alkoxycarbonyl group, an optionally substituted 6-20C hydrocarbon group, or the like; (m) is an integer of 0-3; and (n) is an integer of 0-6). The manufacturing method for the polycyclic compound is also provided.

COPYRIGHT: (C)2004,JPO

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2004-143082

(P2004-143082A)

(43) 公開日 平成16年5月20日(2004.5.20)

(51) Int. Cl.⁷

C07D 261/20

C07C 249/02

C07C 251/22

// C07B 61/00

C09B 1/00

F I

C07D 261/20

C07C 249/02

C07C 251/22

C07B 61/00 300

C09B 1/00

テーマコード (参考)

4C056

4H006

4H039

4H056

審査請求 未請求 請求項の数 16 O L (全 14 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2002-309814 (P2002-309814)

(22) 出願日 平成14年10月24日 (2002.10.24)

(71) 出願人 503360115

独立行政法人 科学技術振興機構

埼玉県川口市本町4丁目1番8号

(72) 発明者 鈴木 啓介

横浜市南区大岡3-34-49

(72) 発明者 ジェフリー ダブリュー. ボデ

世田谷区用賀2-36-8 用賀サンハイ

ツ403

Fターム(参考) 4C056 AA01 AB01 AC01 AD02 AE03

AF06 FA01 FB05 FC01

4H006 AA02 AC13 AC42 AC59 BA25

BE20

4H039 CA40 CH40

4H056 AA01 AB02 AC01 AD09B

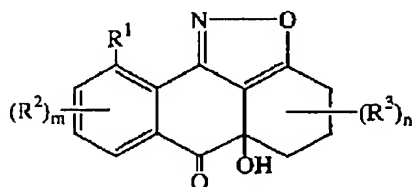
(54) 【発明の名称】 多環性化合物及びその製造方法

(57) 【要約】

【課題】アントラキノン骨格を有する医薬化合物、農業化合物、染料化合物、写真材料用化合物等を合成するための中間体およびその製造方法の提供。

【解決手段】本発明の課題は、下記一般式(I)：

【化1】



(I)

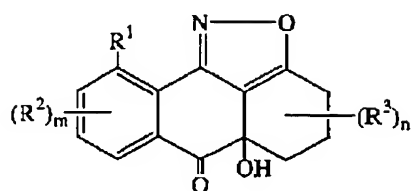
(式中、R¹ は水素原子、水酸基、ハロゲン原子、置換されていてもよいC₁～C₁₀ アルコキシ基又は置換されていてもよいC₁～C₂₀ 炭化水素基；R² はハロゲン原子、水酸基、シアノ基、ニトロ基、置換されていてもよいアミノ基、置換されていてもよいC₁～C₁₀ アルコキシ基、置換されていてもよいC₁～C₁₀ アシル基、置換されていてもよいC₁～C₂₀ 炭化水素基又は置換されていてもよい5～7員環の複素環基等；R³ はハロゲン原子、水酸基、置換されていてもよいC₁～C₁₀ アルコキシカルボニル基又は

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記一般式(1)：

【化1】



(I)

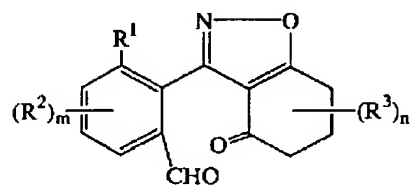
10

(式中、 R^1 は水素原子、水酸基、ハロゲン原子、置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基又は置換されていてもよい $C_1 \sim C_2$ 炭化水素基を示し； R^2 はそれぞれ互いに独立し、同一または異なってもよい、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、ニトロ基、置換されていてもよいアミノ基、置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基、置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アシル基、置換されていてもよい $C_1 \sim C_2$ 炭化水素基又は置換されていてもよい5～7員環の複素環基を示すか、あるいは2個の R^2 が隣接する炭素原子と共に、置換されていてもよい4～6員環の炭化水素基を形成し； R^3 はそれぞれ互いに独立し、同一または異なってもよい、ハロゲン原子、水酸基、置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい $C_1 \sim C_2$ 炭化水素基を示すか、あるいは2個の R^3 が隣接する炭素原子と共に、置換されていてもよい4～6員環の炭化水素基を形成し； m は0～3の整数を示し；そして n は0～6の整数を示す)で示される多環性化合物の製造方法であって、

20

下記式(II)：

【化2】



(II)

30

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 m 及び n は上記と同様である)で示される化合物を、触媒と塩基の存在下で処理することを含む多環性化合物の製造方法。

【請求項2】

R^1 は水素原子、水酸基、ハロゲン原子又は置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基を示し； R^2 はそれぞれ互いに独立し、同一または異なってもよい、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、ニトロ基、置換されていてもよいアミノ基、置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基又は置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アシル基を示すか、あるいは2個の R^2 が隣接する炭素原子と共に、置換されていてもよい5～6員環の炭化水素基を形成し； R^3 はそれぞれ互いに独立し、同一または異なってもよい、ハロゲン原子、水酸基又は置換されていてもよい $C_1 \sim C_5$ アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基を示すか、あるいは2個の R^3 が隣接する炭素原子と共に、置換されていてもよい5～6員環の炭化水素基を形成し； m は0～2の整数を示し；そして n は0～4の整数を示す前記請求項1に記載の製造方法。

40

【請求項3】

R^1 は水素原子、水酸基、ハロゲン原子、 $C_1 \sim C_5$ アルコキシ基又は $C_1 \sim C_5$ アルコ

50

キシC₁～C₅アルコキシ基を示し；R²はそれぞれ互いに独立し、同一または異なってもよい、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、ニトロ基、置換されていてもよいアミノ基、置換されていてもよいC₁～C₁₀アルキル基又は置換されていてもよいC₁～C₁₀アルコキシ基を示すか、あるいは2個のR²が隣接する炭素原子と共に6員環の炭化水素基を形成し；R³はそれぞれ互いに独立し、同一または異なってもよい、ハロゲン原子、水酸基又は置換されていてもよいC₁～C₁₀アルキル基を示し、あるいは2個のR³が隣接する炭素原子と共に6員環の炭化水素基を形成し；mは0又は1を示し；そしてnは0～3の整数を示す前記請求項1に記載の製造方法。

【請求項4】

R¹は水酸基、ハロゲン原子、メトキシ基又はメトキシメトキシ基；R²はそれぞれ互いに独立し、同一または異なってもよい、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、ニトロ基、アミノ基又はC₁～C₃アルキル基又は置換されていてもよいC₁～C₃アルコキシ基を示すか、あるいは2個のR²が隣接する炭素原子と共に縮合ベンゼン環を形成し；R³はそれぞれ互いに独立し、同一または異なってもよい、ハロゲン原子、水酸基、又は置換されていてもよいC₁～C₃アルキル基を示すか、あるいは2個のR³が隣接する炭素原子と共に縮合シクロヘキシル環を形成し；mは0又は1を示し；そしてnは0又は1を示す前記請求項1に記載の製造方法。

【請求項5】

前記触媒が、チアソリウム塩、トリアソリウム塩及び金属シアン化合物から選ばれる前記請求項1に記載の製造方法。

【請求項6】

前記触媒が、チアソリウム塩である前記請求項1に記載の製造方法。

【請求項7】

前記塩基が、塩基性塩類、無機塩基類、芳香族アミン類、第3級アミン類、アルカリ金属水素化物類、金属アミド類及び金属アルコキシド類から選ばれる前記請求項1に記載の製造方法。

【請求項8】

前記塩基が、第3級アミン、金属アミド及び金属アルコキシドから選ばれる前記請求項1に記載の製造方法。

【請求項9】

前記反応が、－78℃～150℃の温度で、0.1時間～50時間行われる前記請求項1に記載の製造方法。

【請求項10】

前記反応が、0℃～100℃の温度で、1時間～20時間行われる前記請求項1に記載の製造方法。

【請求項11】

前記溶媒が、メタノール、エタノール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジクロロメタン、クロロホルム、ベンゼン、トルエン、アセトニトリル、N、N-ジメチルホルムアミド及びジメチルケトン、水、1,4-ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン及びこれらの混合物から選ばれる前記請求項1に記載の製造方法。

【請求項12】

アントラキノンを有する化合物の合成法であって、下記一般式(1)：

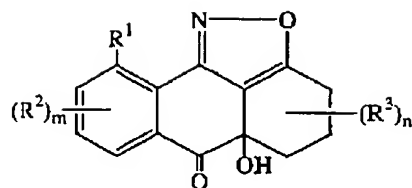
10

20

30

40

【化 3】



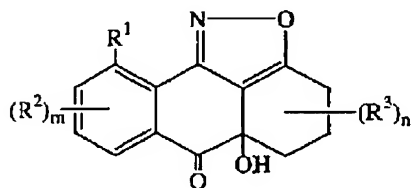
(I)

(式中、 R^1 は水素原子、水酸基、ハロゲン原子、置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基又は置換されていてもよい $C_1 \sim C_2$ 炭化水素基を示し； R^2 はそれぞれ互いに独立し、同一または異なってもよい、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、ニトロ基、置換されていてもよいアミノ基、置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基、置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アシル基、置換されていてもよい $C_1 \sim C_2$ 炭化水素基又は置換されていてもよい 5～7 員環の複素環基を示すか、あるいは 2 個の R^2 が隣接する炭素原子と共に、置換されていてもよい 4～6 員環の炭化水素基を形成し； R^3 はそれぞれ互いに独立し、同一または異なってもよい、ハロゲン原子、水酸基、置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい $C_6 \sim C_{10}$ 炭化水素基を示すか、あるいは 2 個の R^3 が隣接する炭素原子と共に、置換されていてもよい 4～6 員環の炭化水素基を形成し； m は 0～3 の整数を示し；そして n は 0～6 の整数を示す) で示される多環性化合物のイソオキサゾール環を開裂し、さらに芳香化することを含むアントラキノンを有する化合物の合成法。

【請求項 13】

下記一般式 (1)：

【化 4】



(I)

(式中、 R^1 は水素原子、水酸基、ハロゲン原子、置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基又は置換されていてもよい $C_1 \sim C_2$ 炭化水素基を示し； R^2 はそれぞれ互いに独立し、同一または異なってもよい、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、ニトロ基、置換されていてもよいアミノ基、置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基、置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アシル基、置換されていてもよい $C_1 \sim C_2$ 炭化水素基又は置換されていてもよい 5～7 員環の複素環基を示すか、あるいは 2 個の R^2 が隣接する炭素原子と共に、置換されていてもよい 4～6 員環の炭化水素基を形成し； R^3 はそれぞれ互いに独立し、同一または異なってもよい、ハロゲン原子、水酸基、置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい $C_6 \sim C_{10}$ 炭化水素基を示すか、あるいは 2 個の R^3 が隣接する炭素原子と共に、置換されていてもよい 4～6 員環の炭化水素基を形成し； m は 0～3 の整数を示し；そして n は 0～6 の整数を示す) で示される多環性化合物。

【請求項 14】

R^1 は水素原子、水酸基、ハロゲン原子又は置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基を示し； R^2 はそれぞれ互いに独立し、同一または異なってもよい、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、ニトロ基、置換されていてもよいアミノ基、置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基又は置換されて

いてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基を示すか、あるいは2個の R^2 が隣接する炭素原子と共に、置換されていてもよい5～6員環の炭化水素基を形成し； R^3 はそれぞれ互いに独立し、同一または異なってもよい、ハロゲン原子、水酸基又は置換されていてもよい $C_1 \sim C_5$ アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基を示すか、あるいは2個の R^3 が隣接する炭素原子と共に、置換されていてもよい5～6員環の炭化水素基を形成し； m は0～2の整数を示し；そして n は0～4の整数を示す前記請求項13に記載の多環性化合物。

【請求項15】

R^1 は水素原子、水酸基、ハロゲン原子、 $C_1 \sim C_5$ アルコキシ基又は $C_1 \sim C_5$ アルコキシ $C_1 \sim C_5$ アルコキシ基を示し； R^2 はそれぞれ互いに独立し、同一または異なってもよい、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、ニトロ基、置換されていてもよいアミノ基、置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基又は置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基を示すか、あるいは2個の R^2 が隣接する炭素原子と共に6員環の炭化水素基を形成し； R^3 はそれぞれ互いに独立し、同一または異なってもよい、ハロゲン原子、水酸基又は置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基を示し、あるいは2個の R^3 が隣接する炭素原子と共に6員環の炭化水素基を形成し； m は0又は1を示し；そして n は0～3の整数を示す前記請求項13に記載の多環性化合物。

10

【請求項16】

R^1 は水酸基、ハロゲン原子、メトキシ基又はメトキシメトキシ基； R^2 はそれぞれ互いに独立し、同一または異なってもよい、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、ニトロ基、アミノ基又は $C_1 \sim C_3$ アルキル基又は置換されていてもよい $C_1 \sim C_3$ アルコキシ基を示すか、あるいは2個の R^2 が隣接する炭素原子と共に縮合ベンゼン環を形成し； R^3 はそれぞれ互いに独立し、同一または異なってもよい、ハロゲン原子、水酸基、又は置換されていてもよい $C_1 \sim C_3$ アルキル基を示すか、あるいは2個の R^3 が隣接する炭素原子と共に縮合シクロヘキシル環を形成し； m は0又は1を示し；そして n は0又は1を示す前記請求項13に記載の多環性化合物。

20

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、ベンゾイン縮合反応を利用した、イソオキサゾール骨格を有する化合物及びアントラキノ骨格を有する化合物の合成法に関する。より具体的には、本発明は、アントラキノ骨格を有する医薬化合物、農薬化合物、染料化合物等を合成するために有用な中間体及びその製造方法に関する。

30

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】

各種の生理活性化合物や機能性材料には、しばしば多環構造が含まれている。

例えば、ある置換アントラキノ化合物は、従来、染料として知られている。例えば、アントラキノの α 位にアミノ基、アルキルアミノ基、アリールアミノ基を有し、その他の位置にスルホン酸基を有する化合物はアントラキノ系酸性染料として公知である。より具体的には、アントラキノアイリスR、アントラキノバイオレットRN、3RN、アントラキノブルーRXO、アントラシアニンなどが染料として製造・販売されている。また、ある種のアントラキノ化合物は、抗腫剤、写真材料としての用途が見出されている。

40

【0003】

このようにアントラキノ系化合物は、種々の工業的に有用な用途を有するものの、反応条件、反応段階数、適用範囲などの点で満足すべき合成方法は必ずしも多くない。従って、種々のアントラキノ系化合物を、容易にかつ高収率で合成する方法が望まれていた。

【0004】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、アントラキノ系化合物を合成する方法について種々検討した結果、反応

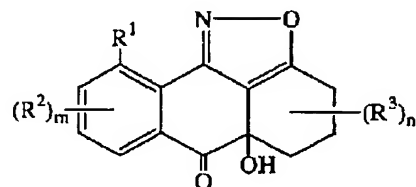
50

段階数が少なく、比較的温和な条件でアントラキノ系化合物が合成できることを見出した。また、本発明者らは、その合成法において得られる有用な中間体が新規であることを見出した。

【0005】

即ち、本発明は、下記一般式(1)：

【化5】

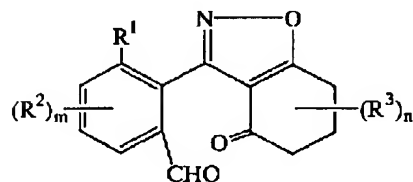


(I)

(式中、 R^1 は水素原子、水酸基、ハロゲン原子、置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基又は、置換されていてもよい $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基を示し； R^2 はそれぞれ互いに独立し、同一または異なってもよい、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、ニトロ基、置換されていてもよいアミノ基、置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基、置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アシル基、置換されていてもよい $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基又は置換されていてもよい5～7員環の複素環基を示すか、あるいは2個の R^2 が隣接する炭素原子と共に、置換されていてもよい4～6員環の炭化水素基を形成し； R^3 はそれぞれ互いに独立し、同一または異なってもよい、ハロゲン原子、水酸基、置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい $C_6 \sim C_{20}$ 炭化水素基を示すか、あるいは2個の R^3 が隣接する炭素原子と共に、置換されていてもよい4～6員環の炭化水素基を形成し； m は0～3の整数を示し；そして n は0～6の整数を示す)で示される多環性化合物、及びその多環性化合物の製造方法であって、

下記式(II)：

【化6】



(II)

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び m は上記と同様であり、そして、 n は0、1、2、3又は4を示す)で示される化合物を、触媒と塩基の存在下で処理することを含む多環性化合物の製造方法にも関する。

【0006】

さらに、本発明は、アントラキノ骨格を有する化合物の合成方法であって、一般式(1)の多環性化合物のイソオキサゾール環を開裂し、さらに芳香化することを含むアントラキノ骨格を有する化合物の合成方法にも関する。

【0007】

本発明においては、好ましくは、 R^1 は水素原子、水酸基、ハロゲン原子、置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基であり；より好ましくは、水素原子、水酸基、ハロゲン原子、 $C_1 \sim C_5$ アルコキシ基又は $C_1 \sim C_5$ アルコキシ $C_1 \sim C_5$ アルコキシ基であり；さらに好ましくは、水酸基、ハロゲン原子、メトキシ基又はメトキシメトキシ基である。

【0008】

10

20

30

40

50

好ましくは、 R^2 はそれぞれ互いに独立し、同一または異なってもよい、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、ニトロ基、置換されていてもよいアミノ基、置換されていてもよい $C_1 \sim C_2$ 炭化水素基、置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基又は置換基されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アシル基を示すか、あるいは2個の R^2 が隣接する炭素原子と共に、置換されていてもよい5～6員環の炭化水素基を形成し；より好ましくは、それぞれ互いに独立し、同一または異なってもよい、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、ニトロ基、置換されていてもよいアミノ基、置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基；又は置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基を示すか、あるいは2個の R^2 が隣接する炭素原子と共に、置換されていてもよい6員環の炭化水素基を形成しであり；さらに好ましくは、それぞれ互いに独立し、同一または異なってもよい、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、ニトロ基、アミノ基又は $C_1 \sim C_3$ アルキル基又は置換されていてもよい $C_1 \sim C_3$ アルコキシ基を示すか、あるいは、2個の R^2 が隣接する炭素原子と共に縮合ベンゼン環を形成する。

10

【0009】

好ましくは、 R^3 はそれぞれ互いに独立し、同一または異なってもよい、ハロゲン原子、水酸基、置換されていてもよい $C_1 \sim C_6$ アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基を示すか、あるいは2個の R^3 が隣接する炭素原子と共に、置換されていてもよい5～6員環の炭化水素基を形成し；より好ましくは、 R^3 はそれぞれ互いに独立し、同一または異なってもよい、ハロゲン原子、水酸基又は置換されていてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基を示すか、あるいは2個の R^3 が隣接する炭素原子と共に、置換されていてもよい6員環の炭化水素基を形成し；さらに好ましくは、それぞれ互いに独立し、同一または異なってもよい、ハロゲン原子、水酸基、又は置換されていてもよい $C_1 \sim C_3$ アルキル基を示すか、あるいは2個の R^3 が隣接する炭素原子と共に縮合シクロヘキシル環を形成する。

20

【0010】

m は具体的には0～2の整数；より具体的には、0又は1である。 n は具体的には0～4の整数であり、より具体的には0～3の整数、さらに具体的には0又は1である。

【0011】

本明細書中、「 $C_1 \sim C_2$ 炭化水素基」は、飽和若しくは不飽和の非環式であってもよいし、飽和若しくは不飽和の環式であってもよい炭化水素基をいい、非環式の場合には、線状でもよいし、枝分かれしていてもよい。 $C_1 \sim C_2$ 炭化水素基としては、例えば、 $C_1 \sim C_2$ アルキル基、 $C_2 \sim C_2$ アルケニル基、 $C_2 \sim C_2$ アルキニル基、 $C_3 \sim C_2$ アリル基、 $C_4 \sim C_2$ アルキルジエニル基、 $C_4 \sim C_2$ ポリエニル基、 $C_6 \sim C_{18}$ アリール基、 $C_6 \sim C_2$ アルキルアリール基、 $C_6 \sim C_2$ アリールアルキル基、 $C_4 \sim C_2$ シクロアルキル基、 $C_4 \sim C_2$ シクロアルケニル基、($C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル) $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基などが挙げられる。

30

【0012】

本発明で用いられる $C_1 \sim C_2$ 炭化水素基としては、より具体的には、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基、 $C_2 \sim C_{10}$ アルケニル基、 $C_2 \sim C_{10}$ アルキニル基、 $C_3 \sim C_{10}$ アリル基、 $C_4 \sim C_{10}$ アルキルジエニル基、 $C_4 \sim C_{10}$ ポリエニル基、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール基、 $C_6 \sim C_{12}$ アルキルアリール基、 $C_6 \sim C_{12}$ アリールアルキル基、 $C_4 \sim C_{10}$ シクロアルキル基、 $C_4 \sim C_{10}$ シクロアルケニル基などが挙げられる。

40

【0013】

本明細書中、「アルキル基」とは、線状でもよいし、枝分かれしていてもよいアルキル基であり、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、 n -ブチル基、セーブチル基、ベンチル基、ヘキシル基などが挙げられる。

【0014】

本明細書中、「アルケニル基」としては、1～3個の2重結合を有する炭素数2～10の直鎖または分岐鎖のアルケニル基が挙げられ、具体的には、エテニル、1-プロペニル、2-プロペニル、1-メチルエテニル、1-ブテニル、2-ブテニル、3-ブテニル、2

50

ーメチルー2ーフロベニル、1ーペンテニル、2ーペンテニル、4ーペンテニル、3ーメチルー2ーブテニル、1ーヘキセニル、2ーヘキセニル、1ーヘフテニル、2ーヘフテニル、1ーオクテニル、2ーオクテニル、1, 3ーオクタジエニル、2ーノネニル、1, 3ーノナジエニル、2ーデセニル等が挙げられる。

【0015】

「アルキニル基」としては、1～3個の3重結合を有する炭素数2～10の直鎖または分岐鎖のアルキニル基が挙げられ、具体的には、エチニル、1ーフロビニル、2ーフロビニル、1ーブチニル、2ーブチニル、3ーブチニル、1ーペンチニル、2ーペンチニル、4ーペンチニル、1ーオクチニル、6ーメチルー1ーヘフチニル、2ーデシニル等が挙げられる。

【0016】

「シクロアルキル基」としては、例えば炭素数3～10のシクロアルキル基が挙げられ、具体的には、シクロフロビル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘフチル等が挙げられる。低級シクロアルキル基としては、炭素数3～6のシクロアルキル基が挙げられる。

【0017】

「アルコキシ基」とは、アルキル基が結合したオキシ基をいい、具体的には、メトキシ、エトキシ、フロボキシ、2ーフロボキシ、ブトキシ、1, 1ージメチルエトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ等が挙げられる。

【0018】

「アシル基」としては、例えば、ホルミル、アセチル、フロバノイル、2ーフロバノイル、ビバロイル、バレリル、ビバロイル、トリフルオロアセチル、ペンゾイル、ナフトイル、ニコチノイル、メタンスルホニル、トリフルオロメタンスルホニル、Pートルエンシルホニル等が挙げられる。

【0019】

「アリール基」としては、例えば、フェニル基、1ーナフチル基または2ーナフチル基などのナフチル基、2ーインデニル基などのインデニル基、2ーアンスリル基などのアンスリル基、2ートリル基、3ートリル基、4ートリル基などのトリル基、ビフェニル基などが挙げられる。

【0020】

「複素環基」としては、例えば1～3個の窒素原子、酸素原子および/または硫黄原子を含有する5～7員環の飽和複素環基または不飽和複素環基が挙げられる。飽和複素環基としては、例えば、テトラヒドロフリル、ピロリジニル、ピラゾリジニル、イミダゾリジニル、ビペリジニル、モルホリニル、チアモルホリニル、ビペラジニルが挙げられる。不飽和複素環基としては、例えば、フリル、チエニル、インドリル、イソチアゾリル等が挙げられる。

「4～6員環の炭化水素基」としては、例えば、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル等が挙げられる。

【0021】

また、炭化水素基、複素環基などに置換され得る基としては、例えば、ハロゲン原子（例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、ニトロ基、シアノ基、ハロゲン化されていてもよいC₁～₆アルキル基、ハロゲン化されていてもよいC₃～₆シクロアルキル基、ハロゲン化されていてもよいC₁～₆アルコキシ基、ハロゲン化されていてもよいC₁～₆アルキルチオ基、ヒドロキシ基、アミノ基、モノーC₁～₆アルキルアミノ基（例、メチルアミノ基、エチルアミノ基、フロビルアミノ基、イソフロビルアミノ基、ブチルアミノ基など）、ジーC₁～₆アルキルアミノ基（例、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、ジフロビルアミノ基、ジブチルアミノ基、エチルメチルアミノ基など）、ホルミル基、カルボキシ基、カルバモイル基、ハロゲン化されていてもよいC₁～₆アルキルカルボニル基、C₁～₆アルコキシカルボニル基（例、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、フロボキシカルボニル基、セートブトキシカルボニル基など）、モノーC₁～₆アル

10

20

30

40

50

キルカルバモイル基（例、メチルカルバモイル基、エチルカルバモイル基など）、ジ- C_{1-8} アルキルカルバモイル基（例、ジメチルカルバモイル基、ジエチルカルバモイル基、エチルメチルカルバモイル基など）、ハロゲン化されていてもよい C_{1-8} アルキルスルホニル基、ホルミルアミノ基、ハロゲン化されていてもよい C_{1-8} アルキルカルボキサミド基、 C_{1-8} アルコキシカルボキサミド基（例、メトキシカルボキサミド基、エトキシカルボキサミド基、フロボキシカルボキサミド基、ブトキシカルボキサミド基など）、 C_{1-8} アルキルスルホニルアミノ基（例、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基など）、 C_{1-8} アルキルカルボニルオキシ基（例、アセトキシ基、フロバニルオキシ基など）、 C_{1-8} アルコキシカルボニルオキシ基（例、メトキシカルボニルオキシ基、エトキシカルボニルオキシ基、フロボキシカルボニルオキシ基、ブトキシカルボニルオキシ基など）、モノ- C_{1-8} アルキル-カルバモイルオキシ基（例、メチルカルバモイルオキシ基、エチルカルバモイルオキシ基など）、ジ- C_{1-8} アルキルカルバモイルオキシ基（例、ジメチルカルバモイルオキシ基、ジエチルカルバモイルオキシ基など）などが挙げられる。これらの置換基が置換される数は特に限定されないが、例えば、これらの置換基は1~5、より具体的には1~3個置換される。

【 0 0 2 2 】

以下、本発明の製造方法についてより詳細に説明する。

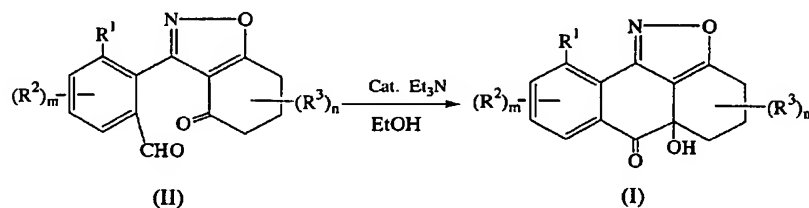
【 0 0 2 3 】

本発明の多環性化合物は、例えば、下記スキーム（I）に示す方法によって製造できる。

【 0 0 2 4 】

$$\lambda \neq -\frac{1}{2} \quad (I)$$

【化 7】



(上記式中、式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 m 及び n は上記と同意義を示す)

【 0 0 2 5 】

上記スキーム（I）において、一般式（I）で示される化合物は、一般式（II）で示される化合物を、触媒と塩基の存在下で、処理することによって得ることができる。

【 0 0 2 6 】

ここで用いられる好適な触媒は、ベンゾイン形成触媒であり、例えば、チアソリウム塩、トリアソリウム塩、金属シアン化合物などが挙げられる。より具体的には、チアソリウム塩が好ましく用いられる。この触媒は、上記反応を触媒する量、例えば、一般式(Ⅰ)の化合物に対して0.05～2.0モル、より好ましくは0.05～0.5モルの範囲の量で用いられる。

【 0 0 2 7 】

ここで用いられる塩基としては、例えば炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、などの塩基性塩類、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムなどの無機塩基類、ピリジン、ルチジンなどの芳香族アミン類、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、トリブチルアミン、シクロヘキシルジメチルアミン、４－ジメチルアミノピリジン、N，N－ジメチルアニリン、N－メチルピペリジン、N－メチルピロリジン、N－メチルモルホリンなどの第３級アミン類、水素化ナトリウム、水素化カリウムなどのアルカリ金属水素化物類、ナトリウムアミド、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムヘキサメチルジシラジドなどの金属アミド類、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムセテールアミド、トリプロピルアミン、トリブチルアミン、シクロヘキシルジメチルアミン、４－ジメ

チルアミノピリジン、N、N-ジメチルアニリン、N-メチルピペリジン、N-メチルピロリジン、N-メチルモルホリンなどの第3級アミン類が好ましく用いられる。塩基の使用量は、化合物(II) 1モルに対し、0.1~1.0モル、好ましくは0.1~0.5モルである。

【0028】

この反応は、溶媒の不存在下または反応に不活性な溶媒中で行なわれる。この反応で用いられ得る反応に不活性な溶媒としては、例えば、メタノール、エタノールなどのアルコール系溶媒、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサンなどのエーテル系溶媒、ジクロロメタン、クロロホルムなどのハロゲン化炭化水素系溶媒、ベンゼン、トルエンなどの芳香族系溶媒、アセトニトリルなどのニトリル系溶媒、N、N-ジメチルホルムアミドなどのアミド系溶媒、ジメチルスルホキシドなどのスルホキシド系溶媒、1,2-ジメトキシエタン、水などが挙げられる。これらは、二種以上を適宜の割合で混合して用いてもよい。これらの溶媒の内、エタノールなどのアルコール系溶媒が好適に用いられる。

【0029】

上記反応は、例えば、-78℃~150℃、好ましくは、0℃~100℃、より好ましくは20℃~80℃の温度で、0.1時間~50時間、好ましくは、1時間~50時間、より好ましくは1時間~20時間行われる。この反応は、通常、常圧で行われるが、必要に応じて減圧下または加圧下で行うことができる。

このようにして得られた反応混合物から、必要に応じて、例えば、各種クロマトグラフィーなどの分離手段によって目的とする式(I)の化合物を単離することができる。

【0030】

なお、上記反応は、分子内ベンゾイン縮合反応を利用した反応である。ベンゾイン縮合反応では2種の芳香族アルデヒドを縮合させてベンゾインを合成する方法であるが、アルデヒドとケトン間での反応例は知られておらず、この反応は今回初めて見出された新規な合成反応である。このベンゾイン縮合反応は温和な反応条件下、触媒的に進行する点で工業的には極めて有利な方法である。

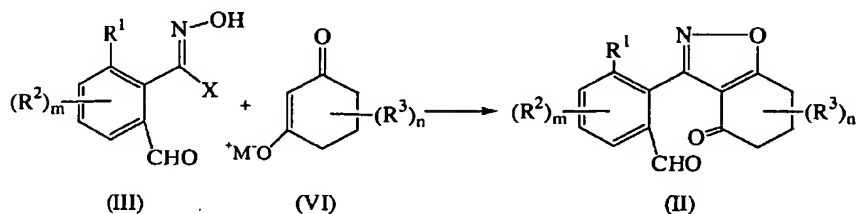
【0031】

次に、上記スキーム(I)において用いられた式(II)で示される化合物は、公知であるか、あるいは下記スキーム(II)の方法によって合成することができる。

【0032】

スキーム(II)

【化8】



(上記式中、式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 m 及び n は上記と同意義を示し、 X はハロゲン原子、 M はNaなどのアルカリ金属を示す)

【0033】

上記スキーム(II)において、一般式(II)で示される化合物は、一般式(III)で示される化合物と一般式(V)で示される化合物を、溶媒の不存在下または反応に不活性な溶媒中で反応させることによって得ることができる。

化合物(V)の使用量は、化合物(III) 1モルに対し、約1.0~2.0モル、好ましくは約1.2ないし1.5モルである。

【0034】

この反応で用いられ得る反応に不活性な溶媒としては、例えば、メタノール、エタノールなどのアルコール系溶媒、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテルなどのエーテル系溶媒

10

20

30

40

50

、ジクロロメタン、クロロホルムなどのハロゲン化炭化水素系溶媒、ベンゼン、トルエンなどの芳香族系溶媒、アセトニトリルなどのニトリル系溶媒、N、N-ジメチルホルムアミドなどのアミド系溶媒、ジメチルケトンなどのケトン系溶媒、ジメチルスルホキシドなどのスルホキシド系溶媒、水などが挙げられる。これらは、二種以上を適宜の割合で混合して用いてもよい。上記反応においては、エタノールなどのアルコールと水を混合した溶媒（例えば、2：1）が好ましく用いられる。

【0035】

上記反応は、例えば、 $-78^{\circ}\text{C} \sim 150^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは、 $10^{\circ}\text{C} \sim 80^{\circ}\text{C}$ の温度で、0.1時間～144時間、好ましくは、0.1時間～72時間行われる。

この反応は、通常、常圧で行われるが、必要に応じて減圧下または加圧下で行うことができる。

このようにして得られた反応混合物から、必要に応じて、例えば、各種クロマトグラフィーなどの分離手段によって、式(I I)の化合物を得ることができる。

【0036】

以上のようにして得られる本発明の式(I)で表される多環性化合物は、さらに、イソオキサゾール環の開裂と、芳香化を経て、アントラキノ骨格を有する化合物へ誘導することができる。ここで、イソオキサゾール環の開裂は、例えば、水素雰囲気下、パラジウム炭素担媒を用いることによって行なうことができる。この反応は、例えば、 $0^{\circ}\text{C} \sim 80^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは室温で、0.1～10時間行なわれる。

【0037】

また、イソオキサゾール環を開裂した後の化合物の芳香化は、例えば、空气中、パラジウム炭素担媒を用い、加熱還流することによって行なうことができる。

この反応は、例えば、 $60^{\circ}\text{C} \sim 150^{\circ}\text{C}$ 、0.1～10時間行なわれる。

このようにして得られるアントラキノ骨格を有する化合物は、公知の方法に基づいてさらに化学修飾することによって、有用な医薬化合物、農業化合物、染料化合物、写真材料用化合物などに変換することができる。

【0038】

【実施例】

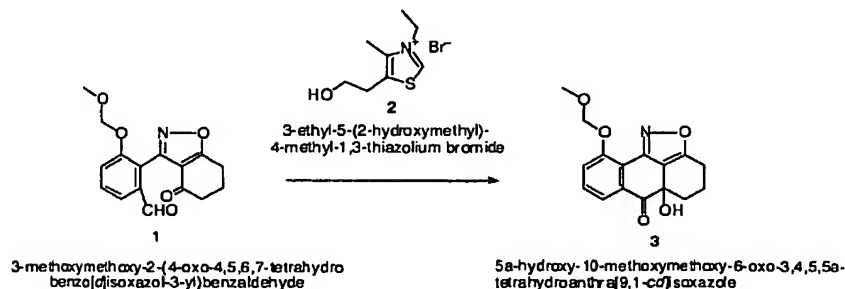
以下、本発明を実施例に基づいて説明する。ただし、本発明は、下記の実施例に制限されるものではない。

【0039】

実施例 1

5a-ヒドロキシ-10-メトキシメトキシ-6-オキソ-3,4,5,5a-テトラヒドロアントラ[9,1-cd]イソキサゾールの合成

【化9】



【0040】

アルデヒド1（3-メトキシメトキシ-2-（4-オキソ-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[4,5-f]イソキサゾール-3-イル）ベンズアルデヒド）（61.6 mmol, 0.204 mmol）、チアソリウム塩2（3-エチル-5-（2-ヒドロキシメチル）-4-メチル-1,3-チアソリウムプロミド）（10.4 mmol, 0.0414 mmol）を、30 mLの二口ナスフラスコに順次量りこいた。反応容器内をアルゴン

10

20

30

40

50

に置換した後、エタノール（3.5 mL）を加えた。この溶液にトリエチルアミン（14.5 mg, 0.143 mmol）のエタノール溶液（0.5 mL）を滴下し、反応温度を80 °Cまで上昇させた。同温度で四時間攪した後、反応溶液を水に注ぎ込み、反応を停止した。生成物を酢酸エチルで抽出し（×3）、併せた有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムを用いて乾燥した。溶媒を減圧留去した後、生じた固体を塩化メチレンで洗浄後、ろ別し黄色固体としてイソキサゾール3（標題化合物）を得た（22.7 mg, 37%）。一方、ろ液を濃縮した後、得られた残を分取シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン／アセトン = 1／1）で精製し、さらにイソキサゾール3を得た（31.6 mg, 51%）。
得られた化合物の物理化学性状を以下に示す。

10

【0041】

IR (KBr) 3484, 2957, 1702, 1664, 1575, 1487, 1459, 1264, 1155, 1080, 1041, 1012, 978, 911, 801, 782 cm^{-1} ;
 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.59 (dt, 1H, $J = 14.2, 3.2$ Hz), 2.18–2.26 (m, 1H), 2.32 (dt, 1H, $J = 14.2, 6.9$ Hz), 2.35–2.48 (m, 1H), 2.60–2.71 (m, 1H), 2.97 (dd, 1H, $J = 17.6, 5.6$ Hz), 3.46 (s, 3H), 3.62 (bs, 1H), 5.15 (d, 1H, $J = 7.1$ Hz), 5.20 (d, 1H, $J = 7.1$ Hz), 7.35 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 7.45 (dd, 1H, $J = 8.4, 7.6$ Hz), 7.69 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 17.8, 22.3, 28.9, 56.4, 67.1, 94.4, 113.6, 117.8, 120.4, 122.9, 131.5, 133.3, 153.3, 154.0, 171.1, 195.1.

20

【0042】

実施例2

4-ヒドロキシー-10-イミノ-5-メトキシメトキシ-10H-アントラセン-9-オンの合成

30

【化10】



4-Hydroxy-10-imino-5-methoxymethoxy-10H-anthracen-9-one

40

【0043】

実施例1で得られたイソキサゾール3（9.9 mg, 0.033 mmol）、10%パラジウム炭素（7.0 mg）を、30 mLの二口ナスフラスコに順次量りこいた。これにトルエン（2.0 mL）を加えた後反応容器内を水素に置換した。室温で1時間30分攪した後、反応容器内を空気に置換し、110 °Cに加熱した。同温度で5時間攪した後、セライトろ過し酢酸エチルで洗浄した。溶媒を減圧留去した後、得られた粗生成物をカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチル = 25／75）で精製し、イミノアントラキノン4（標題化合物）を得た（7.0 mg, 75%）。
得られた化合物の物理化学性状を以下に示す。

【0044】

50

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 3.60 (s, 3H),
 5.50 (s, 2H), (dt, 1H, $J = 14.2, 6.9$ Hz),
 7.49 (dd, 1H, $J = 8.8, 7.6$ Hz), 7.48 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz), 7.50-7.70 (m, 2H),
 8.10 (dd, 1H, $J = 8.0, 1.6$ Hz), 11.4 (s, 1H), 16.8 (s, 1H);

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 57.1, 95.4, 114.6, 117.3, 118.4, 120.1, 122.1, 127.2, 131.6, 133.5, 133.6, 134.2, 157.4, 165.2, 168.4, 182.6.

【0045】

【発明の効果】

本発明によれば、アントラキノンを骨格を有する医薬化合物、農薬化合物、染料化合物、写真材料用化合物等を合成するための有用な中間体およびその製造方法を提供することができる。また、本発明の合成方法によれば、アントラキノンを系化合物を合成するに際して、反応段階数が少なく、比較的温和な条件でアントラキノンを系化合物が合成できる。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁷

C 0 9 B 5/10

F I

C 0 9 B 5/10

テーマコード (参考)

【要約の続き】

置換されていてもよいC₆～C₂₀炭化水素基等；mは0～3の整数；そしてnは0～6の整数を示す）で示される多環性化合物及びその製造方法によって達成される。

【選択図】 なし